

〔 研 究 〕

Helicobacter pylori 感染診断用剤ユービットR (^{13}C -尿素製剤)を使用した ^{13}C -尿素呼気試験について

前橋赤十字病院 検査部

大友 美香	小島 京子	高橋 佳久
天笠 道也	細見 陽子	林 繁樹
伊藤 秀明		

Key words : *Helicobacter pylori* ウレアーゼ活性 ^{13}C -尿素呼気試験

【 は じ め に 】

Helicobacter pylori (以下 *H. pylori*) は、1983年 Warren と Marsall により、ヒトの胃粘膜から分離、培養されたグラム陰性の桿菌で、高いウレアーゼ活性をもち、強酸性の胃内でも生存し、十二指腸潰瘍や胃潰瘍など上部消化管疾患と深く関わっている。また、最近では胃がんとの関係も報告されている。

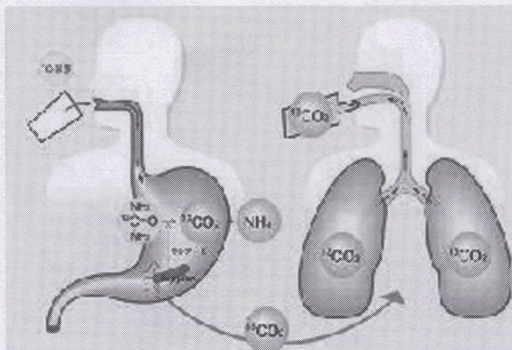
H. pylori の診断方法としては、内視鏡下に胃粘膜生検を用いて行う培養法やウレアーゼ試験法などの侵襲的方法と、血清・尿中の抗体検査や *H. pylori* のウレアーゼ活性を利用した ^{13}C -尿素呼気試験 (以下 UBT) などの非侵襲的方法が用いられている。(表 1)

今回、我々は最も診断精度が高いと言われている ^{13}C -尿素呼気試験法を導入し、若干のデータを得たので報告する。

【 原 理 】

UBT の測定原理と実施手順を示す (図 1、表 2)。胃内に *H. pylori* が存在すると、 ^{13}C -尿素は *H. pylori* が持つ高いウレアーゼ活性により $^{13}\text{CO}_2$ とアンモニアに分解され、こ

の $^{13}\text{CO}_2$ は消化管より拡散、吸収されて血中を経て、肺より呼気中に排泄される。そこで、呼気中に含まれる CO_2 中の $^{13}\text{CO}_2$ の ^{13}C -尿素服用前後の変化量を測定することにより、感染の有無を判定する。変化量 2.5%以上を陽性とする。⁴⁾

図 1. ^{13}C -尿素呼気試験法の原理表 2. 標準的な ^{13}C -尿素呼気試験法

1. ^{13}C -尿素服用前の呼気サンプルを採取する
2. ^{13}C -尿素 100mg を水 100ml で溶解し、飲用させる (空腹時)
3. 服用直後に水で口腔内を十分洗浄させる
4. 左側臥位を 5 分、その後、15 分間座位を保たせる
5. ^{13}C -尿素服用後 20 分の呼気サンプルを採取する
6. 呼気を質量分析し $\Delta^{13}\text{C}$ 値が 2.5%以上を *H. pylori* 陽性と診断する

表1. *H.pylori* 感染診断法⁷⁾

	診断方法	サンプル
内視鏡検査を必要とする方法 (侵襲的)	培養法 組織鏡検法 迅速ウレアーゼ試験 (RUT)	生検組織
内視鏡検査を必要としない方法 (非侵襲的)	尿素呼気試験 (UBT) 血清抗体法 尿中抗体法	呼気 血液 尿

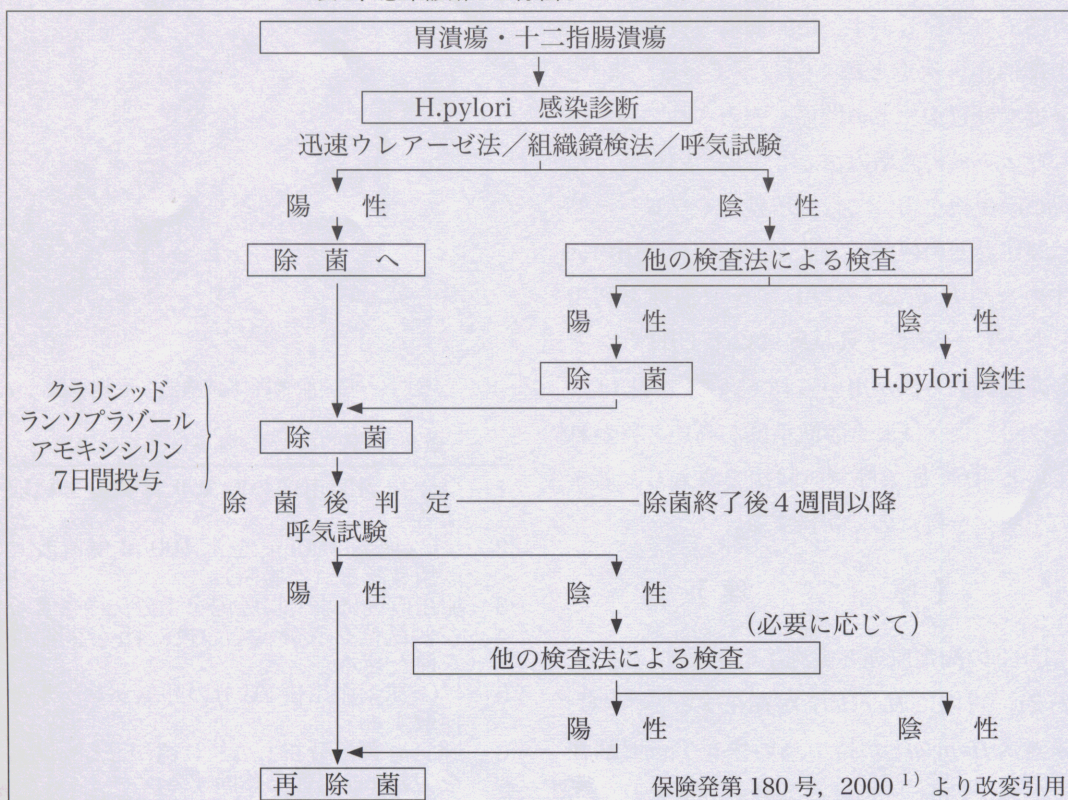
【 対 象 】

対象は、平成12年12月から平成13年7月までの間に、当院消化器科外来を受診し胃潰瘍、十二指腸潰瘍の既往あるいは現在症状のある患者のうち、UBTを実施した患者を対象とし、*H. pylori* の感染の有無、治療効果の判定を行った。

当院での感染診断から治療までのプロトコールを示す(表3)。¹⁾

迅速ウレアーゼ試験、組織診、および呼気試験により感染診断を行い、陽性者について除菌を行っている。使用薬剤は潰瘍剤ランソプラゾールのタケプロン、ペニシリン系抗生物質のサワシリン、マクロライド系抗生物質のクラリシッドの三剤を7日間服用し、服用終了後4週間以降に、呼気試験を実施、除菌判定を行っている。ただし、プロトロポンブ阻害剤やある種の抗生物質、抗ウレアーゼ活性のある薬剤などを服用中や中止直後では、

表3. 感染診断から除菌までのプロトコール



結果が偽陰性になる可能性があるので注意が必要となる。^{2) 3)}

【 結 果 】

1) *H. pylori* の陽性者と感染診断について

H. pylori 陽性と判定されたのは、男性 112 名 75.7%、女性 36 名 24.3% (図 2) で年代別では男女ともに 40 代から 60 代にかけて、高い感染率を示した (図 3)。

感染診断の方法としては、内視鏡による迅速ウレアーゼ試験が 79 名 53.1%、UBT 実

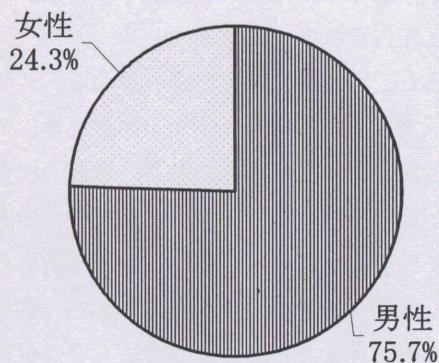


図 2. *H.pylori* の陽性者

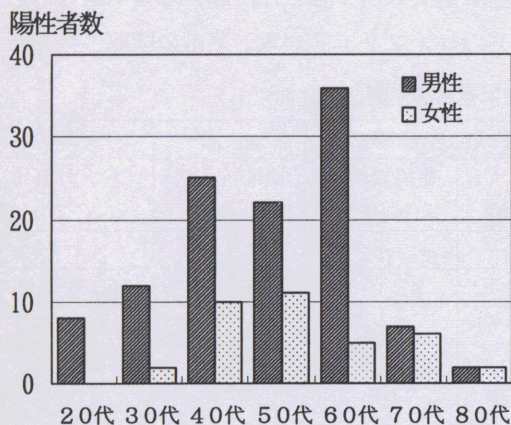


図 3. *H.pylori* の年代別陽性者

施が 47 名 32.0%、迅速ウレアーゼ試験と UBT 実施が 9 名 6.1%、病理組織診が 13 名 8.8%で、胃カメラと同時に行える迅速ウレアーゼ試験が最も多くを占めた (図 4)。

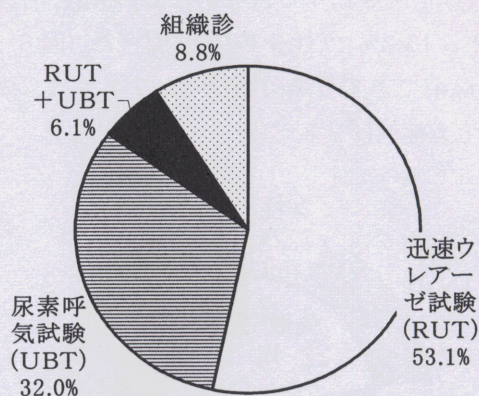


図 4. *H.pylori* の感染診断方法

2) 病理組織診結果

陽性と診断された患者で病理組織診を実施していた 98 名の結果を示す (図 5)。

最も多かったのが胃潰瘍、潰瘍性胃粘膜の 81 名 82.7%だった。また、胃腺癌と診断された症例は 11 名 11.2%だった。

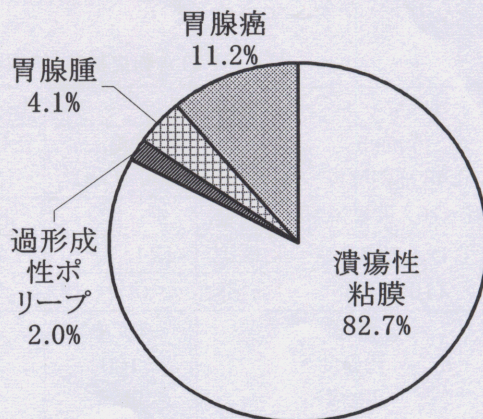


図 5. 病理組織診結果

3) 除菌結果

H.pylori 陽性で除菌を実施し、服薬まで終了した症例は 128 名であった。

治療が終了している症例のうち、除菌できた症例は、男性97名77.6%、女性21名16.8%、除菌できなかった症例は 28 名で、男性 19 名 15.2%、女性 9 名 9.0%だった (図6)。

除菌できず再除菌を行った 7 名では、成功した症例は 2 名だった。

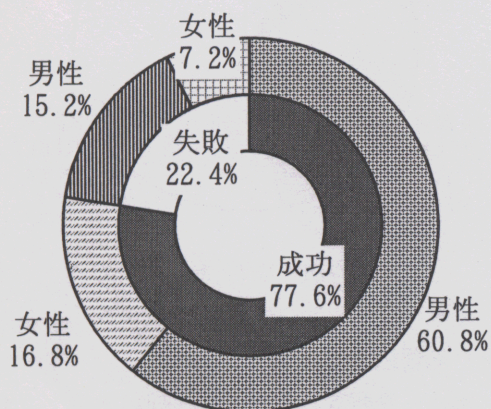


図6. *H.pylori* 除菌結果

【ま と め】

1. 検査を行った患者の男女比は男性 75.7%、女性 24.3%で、男女ともに 40 代から 60 代が多くを占めていた。

2. 感染診断の方法では生検組織で行う迅速ウレアーゼ試験が最も多く実施されていた。
3. 病理組織診の結果は、胃潰瘍あるいは潰瘍性胃粘膜が多く、関連が報告されている胃腺癌と診断された症例が 11.2%あった。
4. 除菌の成功率は 77.6%と良好な結果であった。

【考 察】

今回実施した UBT は非侵襲的で、感度特異度も高く、治療結果の診断として優れていると報告されている (表4)。⁶⁾

また、胃全体を把握できることから、サンプリングエラーによる疑陰性が回避でき、少量の菌量でも検出が可能である。また、検査自体が簡便なため小児の検査も可能で、検査としての煩わしさが無い事や、かかる費用も少なく、呼気提出後 10 から 20 分で結果を出すことのできることから、健診にも導入が可能と考えられる。

除菌失敗例では、*H.pylori* の薬剤耐性や服薬のコンプライアンス、薬剤の吸収、代謝不

表4. FDA判定基準 (1997) に対する各診断法の性能 (%)

ユービット Phasell 248 症例解析 感染=167 非感染=53	検体	生 検 組 織						血 液		呼 気	
	検査法	培養法 (N=178)		CLOテスト (N=206)		組織鏡検法 (N=95)		血清抗体法 (N=208)		¹³ C-UBT (N=220)	
	判定	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
FDA判定基準 (1997 年)	感染	124	6	143	12	67	4	156	7	165	2
	非感染	0	48	0	51	0	24	10	35	0	53
感度		95.4		92.3		94.4		95.7		98.8	
特異度		100		100		100		77.8		100	
正診率		96.6		94.2		95.8		91.8		99.1	
陽性的中率		100		100		100		94.0		100	
陰性的中率		88.9		81.0		85.7		83.3		96.4	

良などの患者側の問題などが有り、再除菌を行うには検討が必要である。

今後は、除菌成功後の症状の調査や、再発率の検討、除菌できなかった症例について薬剤耐性の検討、さらに関連が報告され治療が有効と認知されている悪性リンパ腫との関連についても検討していきたい。

【 文 献 】

- 1) ヘリコバクター・ピロリ感染の診断及び治療に関する取り扱いについて, 厚生省保険局医療課長通知保険発第 180 号, 平成 12 年 10 月 31 日
- 2) 日本消化器病学会 *Helicobacter pylori* 治験検討委員会: *Helicobacter pylori* 治験ガイドライン. 日消病学会誌, 96 (2): 199-207, 1998
- 3) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会: *H.pylori* 感染の診断と治療のガイドライン, 日本ヘリコバクター学会誌 2 (suppl): 1-12, 2000
- 4) 大塚製薬 (株): ユービット末, ユービット製造承認申請書添付試料概要 (特別部会).
- 5) 大原 秀一 ほか: *Helicobacter pylori* 感染診断における ^{13}C - 尿素呼気試験法の検討. 日消病会誌 93: 530-536, 1996.
- 6) 大原 秀一 ほか: C-13UBT を用いた ^{13}C - 尿素呼気試験法の FDA の *H.pylori* 感染判定基準を用いた再検討. 新薬と臨床 49: 948-965, 2000.
- 7) 中村 直 ほか: *Helicobacter pylori* の感染診断法, 診断と治療, 88: 383-386, 2000.